

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye oplysninger om sikkerheden hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Galafold 123 mg kapsler, hårde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver kapsel indeholder migalastathydrochlorid svarende til 123 mg migalastat.
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Kapsler, hårde.

Hårde kapsler, størrelse 2 (6,4 x 18,0 mm), med uigennemsigtig blå overdel og uigennemsigtig hvid underdel, der er mærket "A1001" med sort prægeblæk og indeholder hvidt til blegbrunt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Galafold er indiceret til langtidsbehandling af voksne og unge over 16 år med bekræftet diagnose på Fabrys sygdom (α -galaktosidase A-mangel), som har en behandlelig mutation (se tabellerne i pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandling med Galafold bør påbegyndes og superviseres af speciallæger med erfaring i diagnosticering og behandling af Fabrys sygdom. Galafold er ikke beregnet til anvendelse sammen med enzymsubstitutionsterapi (se pkt. 4.4).

Dosering

Den anbefalede dosering for voksne og unge over 16 år er 123 mg migalastat (1 kapsel) én gang hver anden dag på samme klokkeslæt.

Glemt dosis

Galafold bør ikke indtages to på hinanden følgende dage. Hvis en dosis helt glemmes en dag, skal patienten kun tage den glemte dosis Galafold, hvis det er inden for 12 timer fra det tidspunkt, hvor dosen normalt tages. Hvis der er gået mere end 12 timer, skal patienten genoptage behandlingen med Galafold på næste planlagte doseringsdag og -tidspunkt i henhold til planen med dosering hver anden dag.

Pædiatrisk population

Galafolds sikkerhed og virkning hos børn i alderen fra 0 til 15 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig på grundlag af alder (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Galafold frarådes anvendt hos patienter med Fabrys sygdom, som har en estimeret GFR under 30 ml/min/1,73 m² (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Justering af Galafold-dosis er ikke nødvendig på grund af nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Administration

Til oral anvendelse. Eksponeringen for Galafold nedsættes med ca. 40 % ved indtagelse sammen med føde, og derfor må der ikke indtages føde i mindst 2 timer før og 2 timer efter, Galafold tages, for at give en fastetid på mindst 4 timer. Klare væsker, herunder drikke med brus, kan indtages i denne periode. Galafold bør tages hver anden dag på samme klokkeslæt for at sikre optimale fordele for patienten.

Kapslerne skal synkes hele. Kapslerne må ikke skæres over, knuses eller tygges.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Det tilrådes at monitorere nyrefunktion, ekkokardiografiske parametre og biokemiske markører regelmæssigt (hver 6. måned) hos patienter, der er sat i behandling med eller har skiftet til Galafold. Ved signifikant forværring af den kliniske tilstand bør yderligere evaluering af den kliniske tilstand eller seponering af Galafold overvejes.

Galafold er ikke indiceret til anvendelse hos patienter med ikke-behandlelige mutationer (se pkt. 5.1).

Der er ikke iagttaget aftagende proteinuri hos patienter ved behandling med Galafold.

Galafold frarådes til patienter med svær nyreinsufficiens, defineret som estimeret GFR under 30 ml/min/1,73 m² (se pkt. 5.2).

Begrænsede data tyder på, at samtidig administration af en enkelt dosis Galafold og standard-enzymsubstitutionsterapi medfører en øget på 1 til 5 gange eksponering for agalsidase. Studiet indikerede også, at agalsidase ikke påvirker farmakokinetikken af migalastat. Galafold er ikke beregnet til administration sammen med enzymsubstitutionsterapi.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ud fra *in vitro*-data inducerer migalastat ikke CYP1A2, 2B6 eller 3A4. Endvidere er migalastat ikke en hæmmer af eller et substrat for CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A4/5. Migalastat er ikke substrat for MDR1 eller BCRP og hæmmer ikke de humane efflukstransportører BCRP, MDR1 eller BSEP. Desuden er migalastat ikke substrat for MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 eller OCT2 og hæmmer ikke de humane optagelsestransportører OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 eller MATE2-K.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/Antikonception til mænd og kvinder

Galafold frarådes anvendt hos kvinder i den fertile alder, som ikke anvender antikonception.

Graviditet

Der er kun begrænsede data fra anvendelse af Galafold til gravide kvinder. Hos kaniner er udviklingstoksicitet kun iagttaget ved maternelt toksiske doser (se pkt. 5.3). Galafold frarådes under graviditet.

Amning

Det vides ikke, om Galafold udskilles i human mælk. Migalastat er imidlertid påvist i mælken hos ammende rotter. Det kan derfor ikke udelukkes, at der er risiko for, at et brystbarn bliver eksponeret for migalastat. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller Galafold seponeres, idet der tages hensyn til fordelene ved amning for barnet i forhold til den terapeutiske fordel for moderen.

Fertilitet

Galafolds indvirkning på fertiliteten hos mennesker er ikke undersøgt. Hos hanrotter er iagttaget forbigående og fuldt reversibel infertilitet ved behandling med migalastat i alle de undersøgte doser. Der blev iagttaget fuld reversibilitet efter 4 uger uden dosering. Tilsvarende iagttagelser er gjort præklinisk efter behandling med andre iminosukkerarter (se pkt. 5.3). Migalastat havde ingen indvirkning på fertiliteten hos hunrotter.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Galafold påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Den hyppigste bivirkning var hovedpine, som optrådte hos ca. 10 % af de patienter, der fik Galafold.

Tabel over bivirkninger

Hyppigheden defineres som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe og systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter aftagende alvorlighedsgrad.

Tabel 1: Bivirkninger med Galafold i de kliniske forsøg

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig
Psykiske lidelser		Depression
Nervesystemet	Hovedpine	Paræstesi Svimmelhed Hypæstesi
Øre og labyrint		Vertigo
Hjerte		Palpitationer
Luftveje, thorax og mediastinum		Dyspnø Epistaxis
Mave-tarmkanalen		Diarré Kvalme Abdominalsmerter Obstipation Mundtørhed Defækationstrang Dyspepsi
Hud og subkutane væv		Udslæt

		Pruritus
Muskler, knogler og bindevæv		Muskelspasmer Myalgi Torticollis Smerter i ekstremitet
Nyrer og urinveje		Proteinuri
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed Smerter
Undersøgelser		Forhøjet kreatinkinase i blodet Vægtstigning

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Ved overdosering anbefales understøttende behandling. Hovedpine og svimmelhed var de hyppigst indberettede bivirkninger ved Galafold-doser op til henholdsvis 1.250 mg og 2.000 mg.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Diverse midler til fordøjelsesorganer og stofskifte ATC kode:A16AX14

Fabrys sygdom er en progressiv X-bunden lysosomal aflejrings sygdom, der rammer begge køn. Fabrys sygdom skyldes mutationer i *GLA*-genet, som medfører mangel på det lysosomale enzym α -galaktosidase A (α -Gal A), der er nødvendigt for metaboliseringen af glykosfingolipider (f.eks. GL-3, lyso-Gb₃). Nedsat α -Gal A-aktivitet er derfor forbundet med progressiv ophobning af glykosfingolipider i følsomme organer og væv, hvilket fører til den morbiditet og mortalitet, der er forbundet med Fabrys sygdom.

Virkningsmekanisme

Visse *GLA*-mutationer kan medføre dannelse af abnormt foldede og ustabile mutantformer af α -Gal A. Migalastat er en farmakologisk beskyttelse (chaperone), der er designet til med høj affinitet at binde selektivt og reversibelt til de aktive steder på visse mutantformer af α -Gal A, de genotyper, der kaldes behandlelige mutationer. Binding af migalastat stabiliserer disse α -Gal A-mutantformer i det endoplasmatiske reticulum og muliggør transporten af dem til lysosomer. Når α -Gal A-aktiviteten i lysosomer genetableres ved fraspaltning af migalastat, medfører det katabolisering af GL-3 og beslægtede glykosfingolipider.

GLA-mutationer, der er behandlelige og ikke-behandlelige med Galafold, er anført i henholdsvis tabel 2 og tabel 3 nedenfor. *GLA*-mutationerne er endvidere tilgængelige for sundhedspersoner på www.galafoldamenabilitytable.com.

De anførte nukleotidændringer repræsenterer potentielle ændringer af DNA-sekvensen, der resulterer i en mutation af aminosyren. Mutationen af aminosyren (ændring af proteinsekvensen) er mest relevant,

når der bestemmes når det er muligt at behandle. Hvis der er en dobbeltmutation på samme kromosom (både mænd og kvinder), kan patienten behandles, hvis dobbeltmutationen findes i én indgang i tabel 2) (f.eks. D55V/Q57L). Hvis der er en dobbeltmutation på forskellige kromosomer (kun hos kvinder), kan patienten behandles, hvis den ene af mutationerne findes i tabel 2).

Tabel 2: GLA-mutationer, der kan behandles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.7C>G	c.C7G	L3V
c.8T>C	c.T8C	L3P
c.[11G>T; 620A>C]	c.G11T/A620C	R4M/Y207S
c.37G>A	c.G37A	A13T
c.37G>C	c.G37C	A13P
c.43G>A	c.G43A	A15T
c.44C>G	c.C44G	A15G
c.53T>G	c.T53G	F18C
c.58G>C	c.G58C	A20P
c.59C>A	c.C59A	A20D
c.65T>G	c.T65G	V22G
c.70T>C eller c.70T>A	c.T70C eller c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.72G>C eller c.72G>T	c.G72C eller c.G72T	W24C
c.95T>C	c.T95C	L32P
c.97G>T	c.G97T	D33Y
c.98A>G	c.A98G	D33G
c.100A>C	c.A100C	N34H
c.100A>G	c.A100G	N34D
c.101A>C	c.A101C	N34T
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G eller c.102T>A	c.T102G eller c.T102A	N34K
c.103G>C eller c.103G>A	c.G103C eller c.G103A	G35R
c.104G>A	c.G104A	G35E
c.104G>T	c.G104T	G35V
c.107T>C	c.T107C	L36S
c.107T>G	c.T107G	L36W
c.108G>C eller c.108G>T	c.G108C eller c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T
c.110C>T	c.C110T	A37V
c.122C>T	c.C122T	T41I
c.124A>C eller c.124A>T	c.A124C eller c.A124T	M42L
c.124A>G	c.A124G	M42V
c.125T>A	c.T125A	M42K
c.125T>C	c.T125C	M42T
c.125T>G	c.T125G	M42R
c.126G>A eller c.126G>C eller c.126G>T	c.G126A eller c.G126C eller c.G126T	M42I
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.153G>A eller c.153G>T eller c.153G>C	c.G153A eller c.G153T eller c.G153C	M51I
c.[157A>C; 158A>T]	c.A157C/A158T	N53L

Tabel 2: GLA-mutationer, der kan behandles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.157A>G	c.A157G	N53D
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.196G>A	c.G196A	E66K
c.197A>G	c.A197G	E66G
c.207C>A eller c.207C>G	c.C207A eller c.C207G	F69L
c.214A>G	c.A214G	M72V
c.216G>A eller c.216G>T eller c.216G>C	c.G216A eller c.G216T eller c.G216C	M72I
c.218C>T	c.C218T	A73V
c.227T>C	c.T227C	M76T
c.239G>A	c.G239A	G80D
c.239G>T	c.G239T	G80V
c.247G>A	c.G247A	D83N
c.253G>A	c.G253A	G85S
c.[253G>A; 254G>A]	c.G253A/G254A	G85N
c.[253G>A; 254G>T; 255T>G]	c.G253A/G254T/T255G	G85M
c.254G>A	c.G254A	G85D
c.261G>C eller c.261G>T	c.G261C eller c.G261T	E87D
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.272T>C	c.T272C	I91T
c.288G>A eller c.288G>T eller c.288G>C	c.G288A eller c.G288T eller c.G288C	M96I
c.289G>C	c.G289C	A97P
c.290C>T	c.C290T	A97V
c.305C>T	c.C305T	S102L
c.311G>T	c.G311T	G104V
c.316C>T	c.C316T	L106F
c.320A>G	c.A320G	Q107R
c.322G>A	c.G322A	A108T
c.326A>G	c.A326G	D109G
c.334C>G	c.C334G	R112G
c.335G>A	c.G335A	R112H
c.337T>A	c.T337A	F113I
c.337T>C eller c.339T>A eller c.339T>G	c.T337C eller c.T339A eller c.T339G	F113L
c.352C>T	c.C352T	R118C
c.361G>A	c.G361A	A121T
c.368A>G	c.A368G	Y123C
c.373C>T	c.C373T	H125Y

Tabel 2: GLA-mutationer, der kan behandles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.374A>T	c.A374T	H125L
c.376A>G	c.A376G	S126G
c.383G>A	c.G383A	G128E
c.399T>G	c.T399G	I133M
c.404C>T	c.C404T	A135V
c.408T>A eller c.408T>G	c.T408A eller c.T408G	D136E
c.416A>G	c.A416G	N139S
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.427G>A	c.G427A	A143T
c.431G>A	c.G431A	G144D
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.436C>T	c.C436T	P146S
c.437C>G	c.C437G	P146R
c.454T>C	c.T454C	Y152H
c.454T>G	c.T454G	Y152D
c.455A>G	c.A455G	Y152C
c.466G>A	c.G466A	A156T
c.466G>T	c.G466T	A156S
c.467C>T	c.C467T	A156V
c.471G>C eller c.471G>T	c.G471C eller c.G471T	Q157H
c.484T>G	c.T484G	W162G
c.493G>C	c.G493C	D165H
c.494A>G	c.A494G	D165G
c.496_497delinsTC	c.496_497delinsTC	L166S
c.496C>G	c.C496G	L166V
c.[496C>G; 497T>G]	c.C496G/T497G	L166G
c.499C>G	c.C499G	L167V
c.506T>C	c.T506C	F169S
c.511G>A	c.G511A	G171S
c.520T>C	c.T520C	C174R
c.520T>G	c.T520G	C174G
c.525C>G eller c.525C>A	c.C525G eller c.C525A	D175E
c.539T>G	c.T539G	L180W
c.540G>C eller c.540G>T	c.G540C eller c.G540T	L180F
c.548G>A	c.G548A	G183D
c.548G>C	c.G548C	G183A
c.550T>A	c.T550A	Y184N
c.551A>G	c.A551G	Y184C
c.553A>G	c.A553G	K185E
c.559_564dup	c.559_564dup	p.M187_S188dup
c.559A>G	c.A559G	M187V
c.560T>C	c.T560C	M187T
c.561G>T eller c.561G>A eller c.561G>C	c.G561T eller c.G561A eller c.G561C	M187I
c.567G>C eller c.567G>T	c.G567C eller c.G567T	L189F
c.572T>A	c.T572A	L191Q
c.581C>T	c.C581T	T194I
c.584G>T	c.G584T	G195V
c.586A>G	c.A586G	R196G

Tabel 2: GLA-mutationer, der kan behandles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C eller c.609G>T	c.G609C eller c.G609T	E203D
c.611G>T	c.G611T	W204L
c.613C>A	c.C613A	P205T
c.613C>T	c.C613T	P205S
c.614C>T	c.C614T	P205L
c.619T>C	c.T619C	Y207H
c.620A>C	c.A620C	Y207S
c.623T>G	c.T623G	M208R
c.628C>T	c.C628T	P210S
c.629C>T	c.C629T	P210L
c.638A>G	c.A638G	K213R
c.638A>T	c.A638T	K213M
c.640C>T	c.C640T	P214S
c.641C>T	c.C641T	P214L
c.643A>G	c.A643G	N215D
c.644A>G	c.A644G	N215S
c.[644A>G; 937G>T]	c.A644G/G937T	N215S/D313Y
c.644A>T	c.A644T	N215I
c.646T>G	c.T646G	Y216D
c.647A>G	c.A647G	Y216C
c.655A>C	c.A655C	I219L
c.656T>A	c.T656A	I219N
c.656T>C	c.T656C	I219T
c.659G>A	c.G659A	R220Q
c.659G>C	c.G659C	R220P
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.671A>C	c.A671C	N224T
c.671A>G	c.A671G	N224S
c.673C>G	c.C673G	H225D
c.683A>G	c.A683G	N228S
c.687T>A eller c.687T>G	c.T687A eller c.T687G	F229L
c.695T>C	c.T695C	I232T
c.712A>G	c.A712G	S238G
c.713G>A	c.G713A	S238N
c.716T>C	c.T716C	I239T
c.717A>G	c.A717G	I239M
c.720G>C eller c.720G>T	c.G720C eller c.G720T	K240N
c.724A>G	c.A724G	I242V
c.724A>T	c.A724T	I242F
c.725T>A	c.T725A	I242N
c.725T>C	c.T725C	I242T
c.728T>G	c.T728G	L243W

Tabel 2: GLA-mutationer, der kan behandles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.729G>C eller c.729G>T	c.G729C eller c.G729T	L243F
c.730G>A	c.G730A	D244N
c.730G>C	c.G730C	D244H
c.733T>G	c.T733G	W245G
c.740C>G	c.C740G	S247C
c.747C>G eller c.747C>A	c.C747G eller c.C747A	N249K
c.749A>C	c.A749C	Q250P
c.749A>G	c.A749G	Q250R
c.750G>C	c.G750C	Q250H
c.758T>C	c.T758C	I253T
c.758T>G	c.T758G	I253S
c.760-762delGTT eller c.761-763del	c.760_762delGTT eller c.761_763del	p.V254del
c.769G>C	c.G769C	A257P
c.770C>G	c.C770G	A257G
c.770C>T	c.C770T	A257V
c.772G>C eller c.772G>A	c.G772C eller c.G772A	G258R
c.773G>T	c.G773T	G258V
c.776C>A	c.C776A	P259Q
c.776C>G	c.C776G	P259R
c.776C>T	c.C776T	P259L
c.779G>A	c.G779A	G260E
c.779G>C	c.G779C	G260A
c.781G>A	c.G781A	G261S
c.781G>C	c.G781C	G261R
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.788A>G	c.A788G	N263S
c.790G>T	c.G790T	D264Y
c.794C>T	c.C794T	P265L
c.800T>C	c.T800C	M267T
c.805G>A	c.G805A	V269M
c.806T>C	c.T806C	V269A
c.809T>C	c.T809C	I270T
c.810T>G	c.T810G	I270M
c.811G>A	c.G811A	G271S
c.[811G>A; 937G>T]	c.G811A/G937T	G271S/D313Y
c.812G>A	c.G812A	G271D
c.823C>G	c.C823G	L275V
c.827G>A	c.G827A	S276N
c.829T>G	c.T829G	W277G
c.831G>T eller c.831G>C	c.G831T eller c.G831C	W277C
c.832A>T	c.A832T	N278Y
c.835C>G	c.C835G	Q279E
c.838C>A	c.C838A	Q280K
c.840A>T eller c.840A>C	c.A840T eller c.A840C	Q280H
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.850A>G	c.A850G	M284V
c.851T>C	c.T851C	M284T
c.860G>T	c.G860T	W287L

Tabel 2: GLA-mutationer, der kan behandles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.862G>C	c.G862C	A288P
c.866T>G	c.T866G	I289S
c.868A>C eller c.868A>T	c.A868C eller c.A868T	M290L
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A eller c.870G>C eller c.870G>T	c.G870A eller c.G870C eller c.G870T	M290I
c.871G>A	c.G871A	A291T
c.877C>A	c.C877A	P293T
c.881T>C	c.T881C	L294S
c.884T>G	c.T884G	F295C
c.886A>G	c.A886G	M296V
c.886A>T eller c.886A>C	c.A886T eller c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A eller c.888G>T eller c.888G>C	c.G888A eller c.G888T eller c.G888C	M296I
c.893A>G	c.A893G	N298S
c.897C>G eller c.897C>A	c.C897G eller c.C897A	D299E
c.898C>T	c.C898T	L300F
c.899T>C	c.T899C	L300P
c.901C>G	c.C901G	R301G
c.902G>A	c.G902A	R301Q
c.902G>C	c.G902C	R301P
c.902G>T	c.G902T	R301L
c.907A>T	c.A907T	I303F
c.908T>A	c.T908A	I303N
c.911G>A	c.G911A	S304N
c.911G>C	c.G911C	S304T
c.919G>A	c.G919A	A307T
c.922A>G	c.A922G	K308E
c.924A>T eller c.924A>C	c.A924T eller c.A924C	K308N
c.925G>C	c.G925C	A309P
c.926C>T	c.C926T	A309V
c.928C>T	c.C928T	L310F
c.931C>G	c.C931G	L311V
c.935A>G	c.A935G	Q312R
c.936G>T eller c.936G>C	c.G936T eller c.G936C	Q312H
c.937G>T	c.G937T	D313Y
c.[937G>T; 1232G>A]	c.G937T/G1232A	D313Y/G411D
c.938A>G	c.A938G	D313G
c.946G>A	c.G946A	V316I
c.947T>G	c.T947G	V316G
c.950T>C	c.T950C	I317T
c.955A>T	c.A955T	I319F
c.956T>C	c.T956C	I319T
c.958A>C	c.A958C	N320H
c.959A>T	c.A959T	N320I
c.962A>G	c.A962G	Q321R
c.962A>T	c.A962T	Q321L
c.963G>C eller c.963G>T	c.G963C eller c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N

Tabel 2: GLA-mutationer, der kan behandles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.964G>C	c.G964C	D322H
c.966C>A eller c.966C>G	c.C966A eller c.C966G	D322E
c.967C>A	c.C967A	P323T
c.968C>G	c.C968G	P323R
c.973G>A	c.G973A	G325S
c.973G>C	c.G973C	G325R
c.978G>C eller c.978G>T	c.G978C eller c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1010T>C	c.T1010C	F337S
c.1012G>A	c.G1012A	E338K
c.1013A>T	c.A1013T	E338V
c.1016T>A	c.T1016A	V339E
c.1027C>A	c.C1027A	P343T
c.1028C>T	c.C1028T	P343L
c.1033T>C	c.T1033C	S345P
c.1046G>C	c.G1046C	W349S
c.1055C>G	c.C1055G	A352G
c.1055C>T	c.C1055T	A352V
c.1061T>A	c.T1061A	I354K
c.1066C>G	c.C1066G	R356G
c.1066C>T	c.C1066T	R356W
c.1067G>A	c.G1067A	R356Q
c.1067G>C	c.G1067C	R356P
c.1072G>C	c.G1072C	E358Q
c.1073A>C	c.A1073C	E358A
c.1073A>G	c.A1073G	E358G
c.1074G>T eller c.1074G>C	c.G1074T eller c.G1074C	E358D
c.1076T>C	c.T1076C	I359T
c.1078G>A	c.G1078A	G360S
c.1078G>T	c.G1078T	G360C
c.1079G>A	c.G1079A	G360D
c.1082G>A	c.G1082A	G361E
c.1082G>C	c.G1082C	G361A
c.1084C>A	c.C1084A	P362T
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1102G>A	c.G1102A	A368T
c.1117G>A	c.G1117A	G373S
c.1124G>A	c.G1124A	G375E
c.1139C>T	c.C1139T	P380L
c.1153A>G	c.A1153G	T385A
c.1168G>A	c.G1168A	V390M
c.1172A>C	c.A1172C	K391T
c.1184G>A	c.G1184A	G395E
c.1184G>C	c.G1184C	G395A

Tabel 2: GLA-mutationer, der kan behandles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.1192G>A	c.G1192A	E398K
c.1202_1203insGACTTC	c.1202_1203insGACTTC	p.T400_S401dup
c.1208T>C	c.T1208C	L403S
c.1225C>A	c.C1225A	P409T
c.1225C>G	c.C1225G	P409A
c.1225C>T	c.C1225T	P409S
c.1228A>G	c.A1228G	T410A
c.1229C>T	c.C1229T	T410I
c.1232G>A	c.G1232A	G411D
c.1234A>C	c.A1234C	T412P
c.1235C>A	c.C1235A	T412N
c.1253A>G	c.A1253G	E418G
c.1261A>G	c.A1261G	M421V

NP GAL 0719

Mutationer, der ikke kan behandles med Galafold, er opført i tabel 3 nedenfor:

UKENDT i kolonnen "Ændring i proteinsekvens" angiver, at de af mutationerne forårsagede ændringer i proteinsekvensen ikke umiddelbart kan udledes af nukleotidændringerne, men skal fastlægges eksperimentelt. I disse tilfælde angiver spørgsmålstegnene i de tilhørende parenteser, at ændringerne heri ikke er bekræftet eksperimentelt og muligvis ikke er korrekte.

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behandles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.1A>C eller c.1A>T	c.A1C eller c.A1T	M1L
c.1A>G	c.A1G	M1V
c.2T>A	c.T2A	M1K
c.2T>C	c.T2C	M1T
c.2T>G	c.T2G	M1R
c.3G>A eller c.3G>T eller c.3G>C	c.G3A eller c.G3T eller c.G3C	M1I
c.19G>T	c.G19T	E7X
c.41T>C	c.T41C	L14P
c.43G>C	c.G43C	A15P
c.44C>A	c.C44A	A15E
c.46C>G	c.C46G	L16V
c.47T>A	c.T47A	L16H
c.47T>C	c.T47C	L16P
c.47T>G	c.T47G	L16R
c.53T>C	c.T53C	F18S
c.56T>A	c.T56A	L19Q
c.56T>C	c.T56C	L19P
c.59C>T	c.C59T	A20V
c.61C>T	c.C61T	L21F
c.62T>C	c.T62C	L21P
c.62T>G	c.T62G	L21R
c.71G>A eller c.72G>A	c.G71A eller c.G72A	W24X
c.92C>T	c.C92T	A31V

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.109G>C	c.G109C	A37P
c.118C>G	c.C118G	P40A
c.118C>T	c.C118T	P40S
c.119C>A	c.C119A	P40H
c.119C>G	c.C119G	P40R
c.119C>T	c.C119T	P40L
c.127G>A	c.G127A	G43S
c.127G>C	c.G127C	G43R
c.128G>A	c.G128A	G43D
c.128G>T	c.G128T	G43V
c.131G>A eller c.132G>A	c.G131A eller c.G132A	W44X
c.132G>T eller c.132G>C	c.G132T eller c.G132C	W44C
c.134T>C	c.T134C	L45P
c.134T>G	c.T134G	L45R
c.136C>T	c.C136T	H46Y
c.137A>G	c.A137G	H46R
c.137A>T	c.A137T	H46L
c.[138C>G; 153G>T; 167G>T]	c.C138G/G153T/G167T	H46Q/M51I/C56F
c.139T>C eller c.139T>A	c.T139C eller c.T139A	W47R
c.139T>G	c.T139G	W47G
c.140G>A eller 141G>A	c.G140A eller G141A	W47X
c.140G>T	c.G140T	W47L
c.141G>C eller c.141G>T	c.G141C eller c.G141T	W47C
c.142G>A	c.G142A	E48K
c.144G>T eller c.144G>C	c.G144T eller c.G144C	E48D
c.145C>A	c.C145A	R49S
c.145C>G	c.C145G	R49G
c.145C>T	c.C145T	R49C
c.146G>C	c.G146C	R49P
c.146G>T	c.G146T	R49L
c.148T>C eller c.150C>G eller c.150C>A	c.T148C eller c.C150G eller c.C150A	F50L
c.149T>G	c.T149G	F50C
c.154T>A eller c.155G>C	c.T154A eller c.G155C	C52S
c.154T>C	c.T154C	C52R
c.154T>G	c.T154G	C52G
c.155G>A	c.G155A	C52Y
c.155G>T	c.G155T	C52F
c.156C>A	c.C156A	C52X
c.156C>G	c.C156G	C52W
c.166T>A eller c.167G>C	c.T166A eller c.G167C	C56S
c.166T>G	c.T166G	C56G
c.168C>A	c.C168A	C56X
c.187T>A eller c.188G>C	c.T187A eller c.G188C	C63S
c.187T>C	c.T187C	C63R
c.188G>A	c.G188A	C63Y
c.194G>C (fellermodet splejsningssted)	c.G194C (fellermodet splejsningssted)	UKENDT (S65T)
c.194G>T (fellermodet splejsningssted)	c.G194T (fellermodet splejsningssted)	UKENDT (S65I)

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.196G>C	c.G196C	E66Q
c.[196G>C; 1061T>A]	c.G196C/T1061A	E66Q/I354K
c.202C>T	c.C202T	L68F
c.206T>C	c.T206C	F69S
c.208A>G	c.A208G	M70V
c.215T>G	c.T215G	M72R
c.218C>A	c.C218A	A73E
c.227T>G	c.T227G	M76R
c.228G>C eller c.228G>A eller c.228G>T	c.G228C eller c.G228A eller c.G228T	M76I
c.233C>G eller c.233C>A	c.C233G eller c.C233A	S78X
c.235G>T	c.G235T	E79X
c.241T>C eller c.241T>A	c.T241C eller c.T241A	W81R
c.242G>A eller c.243G>A	c.G242A eller c.G243A	W81X
c.242G>C	c.G242C	W81S
c.243G>T eller c.243G>C	c.G243T eller c.G243C	W81C
c.244A>T	c.A244T	K82X
c.256T>C	c.T256C	Y86H
c.256T>G	c.T256G	Y86D
c.257A>G	c.A257G	Y86C
c.258T>G eller c.258T>A	c.T258G eller c.T258A	Y86X
c.262T>G	c.T262G	Y88D
c.266T>A	c.T266A	L89H
c.266T>C	c.T266C	L89P
c.266T>G	c.T266G	L89R
c.268T>C	c.T268C	C90R
c.269G>A	c.G269A	C90Y
c.270C>A	c.C270A	C90X
c.274G>A	c.G274A	D92N
c.274G>C	c.G274C	D92H
c.274G>T	c.G274T	D92Y
c.275A>G	c.A275G	D92G
c.275A>T	c.A275T	D92V
c.277G>A	c.G277A	D93N
c.277G>T	c.G277T	D93Y
c.278A>G	c.A278G	D93G
c.278A>T	c.A278T	D93V
c.279C>G eller c.279C>A	c.C279G eller c.C279A	D93E
c.280T>A eller c.281G>C	c.T280A eller c.G281C	C94S
c.[280T>A; 281G>C]	c.T280A/G281C	C94T
c.280T>G	c.T280G	C94G
c.281G>A	c.G281A	C94Y
c.281G>T	c.G281T	C94F
c.283T>G	c.T283G	W95G
c.284G>A eller c.285G>A	c.G284A eller c.G285A	W95X
c.284G>C	c.G284C	W95S
c.284G>T	c.G284T	W95L
c.285G>T eller c.285G>C	c.G285T eller c.G285C	W95C
c.295C>T	c.C295T	Q99X
c.299G>A	c.G299A	R100K

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.299G>C	c.G299C	R100T
c.305C>G eller c.305C>A	c.C305G eller c.C305A	S102X
c.307G>C	c.G307C	E103Q
c.307G>T	c.G307T	E103X
c.317T>G	c.T317G	L106R
c.319C>T	c.C319T	Q107X
c.320A>T	c.A320T	Q107L
c.331C>T	c.C331T	Q111X
c.334C>A	c.C334A	R112S
c.334C>T	c.C334T	R112C
c.338T>C	c.T338C	F113S
c.347G>T	c.G347T	G116V
c.350T>G	c.T350G	I117S
c.355C>T	c.C355T	Q119X
c.358C>G	c.C358G	L120V
c.[358C>T; 359T>C]	c.C358T/T359C	L120S
c.359T>C	c.T359C	L120P
c.[359T>C; 361G>A]	c.T359C/G361A	L120P/A121T
c.361G>C	c.G361C	A121P
c.369T>G eller c.369T>A	c.T369G eller c.T369A	Y123X
c.371T>A	c.T371A	V124D
c.374A>C	c.A374C	H125P
c.[374A>T; 383G>A]	c.A374T/G383A	H125L/G128E
c.379A>T	c.A379T	K127X
c.386T>C	c.T386C	L129P
c.388A>G	c.A388G	K130E
c.389A>G	c.A389G	K130R
c.392T>A	c.T392A	L131Q
c.392T>C	c.T392C	L131P
c.394G>A eller c.394G>C	c.G394A eller c.G394C	G132R
c.395G>A	c.G395A	G132E
c.395G>C	c.G395C	G132A
c.398T>A	c.T398A	I133N
c.400T>C	c.T400C	Y134H
c.400T>G	c.T400G	Y134D
c.401A>C	c.A401C	Y134S
c.402T>G eller c.402T>A	c.T402G eller c.T402A	Y134X
c.406G>C	c.G406C	D136H
c.406G>T	c.G406T	D136Y
c.412G>A eller c.412G>C	c.G412A eller c.G412C	G138R
c.413G>A	c.G413A	G138E
c.416A>C	c.A416C	N139T
c.422C>A	c.C422A	T141N
c.422C>T	c.C422T	T141I
c.424T>C	c.T424C	C142R
c.425G>A	c.G425A	C142Y
c.426C>A	c.C426A	C142X
c.426C>G	c.C426G	C142W
c.427G>C	c.G427C	A143P
c.439G>A eller c.439G>C	c.G439A eller c.G439C	G147R

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.440G>A	c.G440A	G147E
c.442A>C eller c.444T>A eller c.444T>G	c.A442C eller c.T444A eller c.T444G	S148R
c.443G>A	c.G443A	S148N
c.453C>G eller c.453C>A	c.C453G eller c.C453A	Y151X
c.456C>A eller c.456C>G	c.C456A eller c.C456G	Y152X
c.463G>C	c.G463C	D155H
c.467C>A	c.C467A	A156D
c.469C>T	c.C469T	Q157X
c.484T>C eller c.484T>A	c.T484C eller c.T484A	W162R
c.485G>A eller c.486G>A	c.G485A eller c.G486A	W162X
c.485G>T	c.G485T	W162L
c.486G>C eller c.486G>T	c.G486C eller c.G486T	W162C
c.488G>T	c.G488T	G163V
c.491T>G	c.T491G	V164G
c.493G>T	c.G493T	D165Y
c.494A>T	c.A494T	D165V
c.497T>C	c.T497C	L166P
c.500T>A	c.T500A	L167Q
c.500T>C	c.T500C	L167P
c.502A>C	c.A502C	K168Q
c.503A>G	c.A503G	K168R
c.504A>C eller c.504A>T	c.A504C eller c.A504T	K168N
c.508G>A	c.G508A	D170N
c.508G>C	c.G508C	D170H
c.509A>G	c.A509G	D170G
c.509A>T	c.A509T	D170V
c.511G>C	c.G511C	G171R
c.511G>T	c.G511T	G171C
c.512G>A	c.G512A	G171D
c.514T>A eller c.515G>C	c.T514A eller c.G515C	C172S
c.514T>C	c.T514C	C172R
c.514T>G	c.T514G	C172G
c.515G>A	c.G515A	C172Y
c.515G>T	c.G515T	C172F
c.516T>G	c.T516G	C172W
c.519C>A eller c.519C>G	c.C519A eller c.C519G	Y173X
c.522T>A	c.T522A	C174X
c.523G>A	c.G523A	D175N
c.530T>A	c.T530A	L177X
c.547G>A (fellermodet splejsningssted)	c.G547A (fellermodet splejsningssted)	UKENDT (G183S)
c.548G>T	c.G548T	G183V
c.550T>G	c.T550G	Y184D
c.552T>A eller c.552T>G	c.T552A eller c.T552G	Y184X
c.553A>T	c.A553T	K185X
c.557A>C	c.A557C	H186P
c.560T>G	c.T560G	M187R
c.572T>C	c.T572C	L191P
c.588A>T eller c.588A>C	c.A588T eller c.A588C	R196S

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.601T>C	c.T601C	S201P
c.604T>C	c.T604C	C202R
c.[604T>C; 644A>G]	c.T604C/A644G	p.C202R/N215S
c.605G>A	c.G605A	C202Y
c.606T>G	c.T606G	C202W
c.607G>A	c.G607A	E203K
c.610T>C eller c.610T>A	c.T610C eller c.T610A	W204R
c.611G>A eller 612G>A	c.G611A eller G612A	W204X
c.612G>T eller c.612G>C	c.G612T eller c.G612C	W204C
c.614C>G	c.C614G	P205R
c.617T>C	c.T617C	L206P
c.620A>G	c.A620G	Y207C
c.626G>A	c.G626A	W209X
c.634C>T	c.C634T	Q212X
c.639G>A (fellermodet splejsningssted)	c.G639A (fellermodet splejsningssted)	UKENDT
c.[644A>G; 811G>A]	c.A644G/G811A	N215S/G271S
c.[644A>G; 811G>A; 937G>T]	c.A644G/G811A/G937T	N215S/G271S/D313Y
c.648T>A eller c.648T>G	c.T648A eller c.T648G	Y216X
c.658C>T	c.C658T	R220X
c.661C>T	c.C661T	Q221X
c.666C>A eller c.666C>G	c.C666A eller c.C666G	Y222X
c.667T>C	c.T667C	C223R
c.667T>G	c.T667G	C223G
c.668G>A	c.G668A	C223Y
c.670A>G	c.A670G	N224D
c.674A>G	c.A674G	H225R
c.676T>C eller c.676T>A	c.T676C eller c.T676A	W226R
c.677G>A eller c.678G>A	c.G677A eller c.G678A	W226X
c.678G>T eller c.678G>C	c.G678T eller c.G678C	W226C
c.679C>T	c.C679T	R227X
c.680G>A	c.G680A	R227Q
c.680G>C	c.G680C	R227P
c.688G>A	c.G688A	A230T
c.691G>A	c.G691A	D231N
c.692A>G	c.A692G	D231G
c.692A>T	c.A692T	D231V
c.695T>G	c.T695G	I232S
c.700G>T	c.G700T	D234Y
c.701A>T	c.A701T	D234V
c.702T>G eller c.702T>A	c.T702G eller c.T702A	D234E
c.704C>A	c.C704A	S235Y
c.704C>G	c.C704G	S235C
c.704C>T	c.C704T	S235F
c.706T>C eller c.706T>A	c.T706C eller c.T706A	W236R
c.706T>G	c.T706G	W236G
c.707G>A eller c.708G>A	c.G707A eller c.G708A	W236X
c.707G>T	c.G707T	W236L
c.708G>C eller c.708G>T	c.G708C eller c.G708T	W236C

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.712A>C eller c.714T>A eller c.714T>G	c.A712C eller c.T714A eller c.T714G	S238R
c.718A>T	c.A718T	K240X
c.734G>A eller c.735G>A	c.G734A eller c.G735A	W245X
c.734G>T	c.G734T	W245L
c.739T>C	c.T739C	S247P
c.748C>T	c.C748T	Q250X
c.751G>T	c.G751T	E251X
c.755G>C	c.G755C	R252T
c.770C>A	c.C770A	A257D
c.778G>C eller c.778G>A	c.G778C eller c.G778A	G260R
c.782G>A	c.G782A	G261D
c.782G>T	c.G782T	G261V
c.784T>A eller c.784T>C	c.T784A eller c.T784C	W262R
c.785G>A eller c.786G>A	c.G785A eller c.G786A	W262X
c.785G>T	c.G785T	W262L
c.786G>C eller c.786G>T	c.G786C eller c.G786T	W262C
c.789T>A eller c.789T>G	c.T789A eller c.T789G	N263K
c.[790G>T; 805G>A]	c.G790T/G805A	D264Y/V269M
c.791A>C	c.A791C	D264A
c.791A>T	c.A791T	D264V
c.793C>T	c.C793T	P265S
c.794C>G	c.C794G	P265R
c.796G>A	c.G796A	D266N
c.796G>C	c.G796C	D266H
c.796G>T	c.G796T	D266Y
c.797A>C	c.A797C	D266A
c.797A>G	c.A797G	D266G
c.797A>T	c.A797T	D266V
c.798T>A eller c.798T>G	c.T798A eller c.T798G	D266E
c.800T>G	c.T800G	M267R
c.801G>A (fellermodet splejsningssted)	c.G801A (fellermodet splejsningssted)	UKENDT (M267I)
c.803T>C	c.T803C	L268S
c.806T>A	c.T806A	V269E
c.[806T>G; 937G>T]	c.T806G/G937T	V269G/D313Y
c.808A>T	c.A808T	I270F
c.811G>T	c.G811T	G271C
c.812G>T	c.G812T	G271V
c.815A>G	c.A815G	N272S
c.816C>A eller c.816C>G	c.C816A eller c.C816G	N272K
c.817T>C eller c.819T>A eller c.819T>G	c.T817C eller c.T819A eller c.T819G	F273L
c.820G>A	c.G820A	G274S
c.820G>T	c.G820T	G274C
c.821G>T	c.G821T	G274V
c.823C>T	c.C823T	L275F
c.824T>A	c.T824A	L275H
c.826A>G	c.A826G	S276G
c.826A>T	c.A826T	S276C

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.830G>A eller c.831G>A	c.G830A eller c.G831A	W277X
c.834T>G eller c.834T>A	c.T834G eller c.T834A	N278K
c.835C>A	c.C835A	Q279K
c.835C>T	c.C835T	Q279X
c.836A>G	c.A836G	Q279R
c.837G>C eller c.837G>T	c.G837C eller c.G837T	Q279H
c.838C>T	c.C838T	Q280X
c.845C>A	c.C845A	T282N
c.847C>T	c.C847T	Q283X
c.848A>C	c.A848C	Q283P
c.848A>G	c.A848G	Q283R
c.853G>C	c.G853C	A285P
c.854C>A	c.C854A	A285D
c.859T>C eller c.859T>A	c.T859C eller c.T859A	W287R
c.859T>G	c.T859G	W287G
c.860G>A eller c.861G>A	c.G860A eller c.G861A	W287X
c.861G>C eller c.861G>T	c.G861C eller c.G861T	W287C
c.863C>A	c.C863A	A288D
c.865A>T	c.A865T	I289F
c.871G>C	c.G871C	A291P
c.874G>A	c.G874A	A292T
c.874G>C	c.G874C	A292P
c.875C>T	c.C875T	A292V
c.877C>G	c.C877G	P293A
c.877C>T	c.C877T	P293S
c.878C>A	c.C878A	P293H
c.878C>T	c.C878T	P293L
c.881T>G eller c.881T>A	c.T881G eller c.T881A	L294X
c.890C>G	c.C890G	S297C
c.890C>T	c.C890T	S297F
c.892A>C	c.A892C	N298H
c.894T>G eller c.894T>A	c.T894G eller c.T894A	N298K
c.896A>G	c.A896G	D299G
c.899T>A	c.T899A	L300H
c.901C>T	c.C901T	R301X
c.916C>T	c.C916T	Q306X
c.929T>G	c.T929G	L310R
c.931C>T	c.C931T	L311F
c.932T>C	c.T932C	L311P
c.932T>G	c.T932G	L311R
c.934C>T	c.C934T	Q312X
c.935A>C	c.A935C	Q312P
c.947T>A	c.T947A	V316E
c.949A>T	c.A949T	I317F
c.950T>A	c.T950A	I317N
c.950T>G	c.T950G	I317S
c.958A>T	c.A958T	N320Y
c.960T>G eller c.960T>A	c.T960G eller c.T960A	N320K
c.961C>G	c.C961G	Q321E
c.961C>T	c.C961T	Q321X

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.963_964GG>CA	c.G963C/G964A	Q321H/D322N
c.974G>A	c.G974A	G325D
c.979C>A	c.C979A	Q327K
c.980A>G	c.A980G	Q327R
c.982G>A eller c.982G>C	c.G982A eller c.G982C	G328R
c.982G>T	c.G982T	G328W
c.983G>A	c.G983A	G328E
c.983G>T	c.G983T	G328V
c.988C>T	c.C988T	Q330X
c.997C>T	c.C997T	Q333X
c.998A>G	c.A998G	Q333R
c.1012G>T	c.G1012T	E338X
c.1016T>G	c.T1016G	V339G
c.1018T>C eller c.1018T>A	c.T1018C eller c.T1018A	W340R
c.1019G>A eller c.1020G>A	c.G1019A eller c.G1020A	W340X
c.1019G>C	c.G1019C	W340S
c.1021G>A	c.G1021A	E341K
c.1021G>T	c.G1021T	E341X
c.1022A>G	c.A1022G	E341G
c.1023A >C eller c.1023A>T	c.A1023C eller c.A1023T	E341D
c.1024C>G	c.C1024G	R342G
c.1024C>T	c.C1024T	R342X
c.1025G>A	c.G1025A	R342Q
c.1025G>C	c.G1025C	R342P
c.1025G>T	c.G1025T	R342L
c.1031T>C	c.T1031C	L344P
c.1034C>G eller c.1034C>A	c.C1034G eller c.C1034A	S345X
c.1042G>C	c.G1042C	A348P
c.1045T>C eller c.1045T>A	c.T1045C eller c.T1045A	W349R
c.1046G>A eller c.1047G>A	c.G1046A eller c.G1047A	W349X
c.1048G>C	c.G1048C	A350P
c.1054G>C	c.G1054C	A352P
c.1055C>A	c.C1055A	A352D
c.1058T>G	c.T1058G	M353R
c.1065C>A eller c.1065C>G	c.C1065A eller c.C1065G	N355K
c.[1067G>A; 1078G>C]	c.G1067A/G1078C	R356Q/G360R
c.1069C>T	c.C1069T	Q357X
c.1072G>A	c.G1072A	E358K
c.1081G>A eller c.1081G>C	c.G1081A eller c.G1081C	G361R
c.1081G>T	c.G1081T	G361X
c.1088G>C	c.G1088C	R363P
c.1095T>A eller c.1095T>G	c.T1095A eller c.T1095G	Y365X
c.1115T>A	c.T1115A	L372Q
c.1115T>C	c.T1115C	L372P
c.1115T>G	c.T1115G	L372R
c.1117G>C	c.G1117C	G373R
c.1118G>A	c.G1118A	G373D
c.1124G>T	c.G1124T	G375V
c.1130C>A	c.C1130A	A377D
c.1132T>C	c.T1132C	C378R

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.1133G>A	c.G1133A	C378Y
c.1133G>C	c.G1133C	C378S
c.1144T>C	c.T1144C	C382R
c.1145G>A	c.G1145A	C382Y
c.1146C>G	c.C1146G	C382W
c.1147T>C eller c.1149C>G eller c.1149C>A	c.T1147C eller c.C1149G eller c.C1149A	F383L
c.1151T>A	c.T1151A	I384N
c.1153A>C	c.A1153C	T385P
c.1156C>T	c.C1156T	Q386X
c.1157A>C	c.A1157C	Q386P
c.1160T>C	c.T1160C	L387P
c.1163T>C	c.T1163C	L388P
c.1165C>G	c.C1165G	P389A
c.1166C>G	c.C1166G	P389R
c.1166C>T	c.C1166T	P389L
c.1187T>A	c.T1187A	F396Y
c.1192G>T	c.G1192T	E398X
c.1193A>C	c.A1193C	E398A
c.1196G>A eller c.1197G>A	c.G1196A eller c.G1197A	W399X
c.1196G>C	c.G1196C	W399S
c.1202C>G eller c.1202C>A	c.C1202G eller c.C1202A	S401X
c.1215T>A	c.T1215A	S405R
c.1217A>G	c.A1217G	H406R
c.1219A>G	c.A1219G	I407V
c.1220T>A	c.T1220A	I407K
c.1220T>G	c.T1220G	I407R
c.1228A>C	c.A1228C	T410P
c.1229C>A	c.C1229A	T410K
c.1241T>C	c.T1241C	L414S
c.1243C>T	c.C1243T	L415F
c.1244T>C	c.T1244C	L415P
c.1246C>T	c.C1246T	Q416X
c.1247_1248CT>AA	c.C1247A/T1248A	L417K
c.1247A>C	c.A1247C	Q416P
c.1250T>C	c.T1250C	L417P
c.1250T>G	c.T1250G	L417R
c.1288T>C	c.T1288C	X430Q
c.18delA	c.18delA	p.P6fs*114
c.26delA	c.26delA	p.H9Lfs*111
c.32delG	c.32delG	p.G11Afs*109
c.33delC	c.33delC	p.G11fs*109
c.34_42del	c.34_42del	p.C12_L14del
c.34_57del	c.34_57del	p.C12_L19del
c.35_47del	c.35_47del	p.C12Ffs*104
c.42_48delTGCGCTT	c.42_48delTGCGCTT	p.L14Sfs*12
c.58_72del	c.58_72del	p.A20_W24del
c.58_83del	c.58_83del	p.A20_G28delfs*2
c.85dupG	c.85dupG	p.A29Gfs*1
c.89delG	c.89delG	p.R30Kfs*89

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.123_126dupCATG	c.123_126dupCATG	p.G43Hfs*13
c.123delC	c.123delC	p.T41fs*79
c.124_125del	c.124_125del	p.M42Gfs*12
c.125_137del	c.125_137del	p.M42Tfs*74
c.134_138delTGCACinsGCTCG	c.134_138delTGCACinsGCTCG	L45R/H46S
c.147_148insCCC	c.147_148insCCC	p.49insP
c.147_148insCGC	c.147_148insCGC	p.R49ins
c.154delT	c.154delT	p.C52Afs*68
c.157_160delAACC	c.157_160delAACC	p.C52fs*67
c.162delT	c.162delT	p.L54fs*66
c.172delG	c.172delG	p.E58Kfs*61
c.181_182dupA	c.181_182dupA	p.D61Efs*5
c.184delT	c.184delT	p.S62Pfs*58
c.186delC	c.186delC	p.S62fs*58
c.210insT	c.210insT	p.E71X
c.214delA	c.214delA	p.M72Wfs*47
c.256delT	c.256delT	p.Y88Mfs*42
c.259_276del	c.259_276del	p.87_92del
c.267_268dupCT	c.267_268dupCT	p.C90Sfs*31
c.270delC	c.270delC	p.C90X
c.281_286delinsT	c.281_286delinsT	p.C94Ffs*26
c.290delC	c.290delC	p.A97Vfs*22
c.297_298del	c.297_298del	p.Q99fs*22
c.297_300delAAGA	c.297_300delAAGA	p.Q99fs*19
c.305delC	c.305delC	p.S102X
c.317_327del	c.317_327del	p.S102fs*16
c.323_324insCAGA	c.323_324insCAGA	p.D109Rfs*14
c.336del18	c.336del18	p.I13del6aa
c.354_368del	c.354_368del	p.Q119_Y123del
c.354_368del15	c.354_368del15	Q119_Y123del15
c.358del6	c.358del6	p.I20del2aa/L120H
c.363delT	c.363delT	p.A121fs*8
c.402delT	c.402delT	p.Y134X
c.409delG	c.409delG	p.V137Lfs*27
c.413dupG	c.413dupG	p.G138fs*2
c.421delA	c.421delA	p.T141Pfs*23
c.426dupC	c.426dupC	p.A143Rfs*13
c.428dupC	c.428dupC	p.G144Qfs*12
c.452delA	c.452delA	p.Y151Sfs*13
c.457_459del	c.457_459del	p.153delD
c.477delT	c.477delT	p.F159Lfs*5
c.486_498del	c.486_498del	p.W162Cfs*1
c.512delG	c.512delG	p.G171Vfs*19
c.516insGAC	c.516insGAC	p.152insD
c.520delT	c.520delT	p.C174Vfs*17
c.560delT	c.560delT	p.M187Sfs*3
c.568delG	c.568delG	p.A190Pfs*1
c.590delG	c.590delG	p.S197Tfs*42
c.606delT	c.606delT	p.C202Wfs*37
c.613_621del	c.613_621del	p.205_207del

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.614delC	c.614delC	p.P205Lfs*34
c.618_619del	c.618_619del	p.L206fs*24
c.621dupT	c.621dupT	p.M208Yfs*24
c.646delT	c.646delT	p.Y216Ifs*23
c.646dupT	c.646dupT	p.Y216Lfs*15
c.650_663dup14	c.650_663dup14	p.Q221fs*23
c.672_673ins37	c.672_673ins37	p.H225Tfs*18
c.674_732del	c.674_732del	p.H225Lfs*5
c.678delG	c.678delG	p.A230Lfs*9
c.700_702del	c.700_702del	p.D234del
c.715_717del	c.715_717del	p.delI239
c.716dupT	c.716dupT	p.I239fs*10
c.718_719del	c.718_719del	p.K240Efs*8
c.719delA	c.719delA	p.K240Rfs*29
c.719dupA	c.719dupA	p.K240fs*9
c.722delG	c.722delG	p.S241Ifs*27
c.723dupT	c.723dupT	p.I242Yfs*8
c.732delC	c.732delC	p.D244fs*24
c.736_739delinsCAA	c.736_739delinsCAA	p.T246Qfs*21
c.741ins9	c.741ins9	p.247ins3
c.744_745del	c.744_745del	p.F248Lfs*6
c.744delT	c.744delT	p.F248Lfs*20
c.746_747del	c.746_747del	p.N249Tfs*5
c.756delA	c.756delA	p.I253Vfs*14
c.759delT	c.759delT	p.I253Mfs*15
c.760dupG	c.760dupG	p.V254Gfs*1
c.761_762del	c.761_762del	p.V254Gfs*9
c.774_775del	c.774_775del	p.G258fx*5
c.777delA	c.777delA	p.P259fs*9
c.782dupG	c.782dupG	p.G261fs*3
c.802-2_802-3delCA	c.802-2_802-3delCA	UKENDT
c.803_806delTAGT	c.803_806delTAGT	p.L268X
c.807delG	c.807delG	p.V269fs*12
c.833_845del	c.833_845del	p.W277fs*34
c.833delA	c.833delA	p.N278Ifs*3
c.833dupA	c.833dupA	p.N278Kfs*20
c.838_849del	c.838_849del	p.Q280_283del
c.841_844delGTAA	c.841_844delGTAA	p.Q280fs*34
c.842_844del	c.842_844del	p.V281A delT282
c.848_851delAGAT	c.848_851delAGAT	Q283Rfs*33
c.858_863delinsTTGG	c.858_863delinsTTGG	p.W287fs*9
c.863delC	c.863delC	p.A288Vfs*29
c.881delT	c.881delT	p.L294Yfs*22
c.891dupT	c.891dupT	p.N298X
c.892_893insT	c.892_893insT	p.N298Ifs*1
c.893_894insG	c.893_894insG	p.N298Kfs*1
c.902dupG	c.902dupG	p.R301fs*13
c.909_918del	c.909_918del	p.I303Mfx*10
c.914delC	c.914delC	p.P305Lfs*11
c.931delC	c.931delC	p.L311Ffs*5

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.931dupC	c.931dupC	p.L311Pfs*4
c.941_961del	c.941_961del	p.D315_Q321del
c.946_954dup	c.946_954dup	p.V316_A318dup
c.946_966del	c.946_966del	p.V316_D322del
c.946delG	c.946delG	p.V316X
c.950_954dupTTGCC	c.950_954dupTTGCC	p.A318fs*31
c.972delG	c.972delG	p.G325Afs*21
c.974dupG	c.974dupG	p.G325fs*7
c.986delA	c.986delA	p.Y329Sfs*18
c.988delC	c.988delC	p.Q330Sfs*17
c.994delA	c.994delA	p.R332Dfs*15
c.994dupA	c.994dupA	p.R332Kfs*5
c.996_999del	c.996_999del	p.R332fs*14
c.997dupC	c.997dupC	p.Q333Pfs*5
c.1011_1029del	c.1011_1029del	p.F337fs*4
c.1017_1020delins24	c.1017_1020delins24	p.V339fs*7
c.1017_1027del	c.1017_1027del	p.V339fs*5
c.1021delG	c.1021delG	p.E341Nfs*6
c.1025delG	c.1025delG	p.R342Hfs*5
c.1028delC	c.1028delC	p.343Lfs*3
c.1029_1030delITC	c.1029_1030delITC	p.P343fs*29
c.1030_1031insT	c.1030_1031insT	p.L344fs*30
c.1033_1034del	c.1033_1034del	p.S345Rfs*28
c.1037delG	c.1037delG	p.G346Afs*1
c.1040dupT	c.1040dupT	p.L347Ffs*27
c.1041dupA	c.1041dupA	p.L347fs*27
c.1042dupG	c.1042dupG	p.A348Gfs*26
c.1043_1044insG	c.1043_1044insG	p.A348fs*26
c.1049delC	c.1049delC	p.A350Vfs*1
c.1055_1056delICT	c.1055_1056delICT	p.A352Dfs*20
c.1055_1057dup	c.1055_1057dup	p.353insT
c.1057_1058del	c.1057_1058del	p.M353Dfs*20
c.1072_1074del	c.1072_1074del	p.358delE
c.1074_1075del	c.1074_1075del	p.E358Dfs*15
c.1077delT	c.1077delT	p.I359Mfs*31
c.1081_1100del	c.1081_1100del	p.G360fs*7
c.1086_1098del	c.1086_1098del	p.P362fs*24
c.1088delG	c.1088delG	p.R363Pfs*27
c.1091_1092del	c.1091_1092del	p.S364Lfs*9
c.1093dupT	c.1093dupT	p.Y365Lfs*9
c.1095delT	c.1095delT	p.Y365X
c.1096_1100del	c.1096_1100del	p.Y365fs*7
c.1102delG	c.1102delG	p.A368Qfs*21
c.1102delGinsTTATAC	c.1102delGinsTTATAC	p.A368delinsFYfs*23
c.1114_1115insTCCC	c.1114_1115insTCCC	p.G373Pfs*1
c.1122_1125del	c.1122_1125del	p.K374fs*15
c.1123_1175del	c.1123_1175del	p.G375_R392del
c.1124_1129del	c.1124_1129del	G375_V376del
c.1129_1140dup	c.1129_1140dup	A377_P380dup
c.1139delC	c.1139delC	p.380Lfs*10

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
c.1145_1149del	c.1145_1149del	p.C382Yfs*14
c.1146_1148del	c.1146_1148del	p.383delF
c.1151_1152delinsAT	c.1151_1152delinsAT	p.I384N
c.1156_1157del	c.1156_1157del	p.Q386Afs*10
c.1167dupT	c.1167dupT	p.P389fs*9
c.1168insT	c.1168insT	p.V390fs*9
c.1176_1179del	c.1176_1179del	p.R392Sfs*1
c.1177_1178del	c.1177_1178del	p.K393Afs*4
c.1181_1183dup	c.1181_1183dup	L394_G395insV
c.1181_1192del	c.1181_1192del	p.L394_E398delinsQ
c.1187delT	c.1187delT	p.F396Sfs*7
c.1187dupT	c.1187dupT	p.F396fs*2
c.1188delC	c.1188delC	p.F396fs*7
c.1193_1196delAATG	c.1193_1196delAATG	p.E398Gfs*3
c.1201dupT	c.1201dupT	p.S401Ffs*49
c.1202dupC	c.1202dupC	p.R402Kfs*48
c.1208delT	c.1208delT	p.L403X
c.1208ins21	c.1208ins21	UKENDT
c.1209_1211del	c.1209_1211del	p.404delR
c.1223delA	c.1223delA	p.N408Ifs*9
c.1226_1231del	c.1226_1231del	p.409_410delinsR
c.1235_1236del	c.1235_1236del	p.T412Sfs*37
c.1277_1278del	c.1277_1278del	p.K426Rfs*23
c.1281_1282insCTTA	c.1281_1282insCTTA	p.L429Ifs*21
c.1284_1287del	c.1284_1287del	p.L428Ffs*23
g.941_5845del	c.1-179_369+577del	p.?(Exon1_2del)
g.2594_10904dup	c.195-2500_999+197dup	UKENDT
g.2934_6378del	c.194+1561_370-891del	UKENDT (E66_Y123del; del Exon2?)
g.2979_6442del	c.194+1606_369+1174del	UKENDT (E66_Y123del; del Exon2)
g.3260_6410del	c.194+1887_370-859del	UKENDT (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3396_6012del	c.194+2023_370-1257del	UKENDT (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3422_6041delinsCG	c.194+2049_369+773del2620insCG	UKENDT
g.5052_5079del28	g.5052_5079del28	UKENDT
g.5106_5919delins231	c.207_369+651del814ins231	UKENDT (del Exon2?)
g.5271_9366del4096insT	c.369+3_639+954del3129insT	UKENDT (del Exon3 og 4?)
g.6009_9741del	c.369+741_640-390del	UKENDT (del Exon3 og 4?)
g.6547_9783del	c.369+1279_640-348del	UKENDT (del Exon3 og 4?)
g.6736_11545del	c.370-533_c.1290+277del	UKENDT (del Exon3_7?)
g.7086_7487del	c.370-183_547+41del	UKENDT (del Exon3?)
g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del]	g.10237_11932del/11933_12083inv/12084_12097del	UKENDT

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
g.>5.5kdel tis 3UTR	c.?_?del	UKENDT (delExon3_3'UTR?)
g.?_?del	c.?_?	UKENDT (del Exon1_2?)
g.?_?del	c.195-?_547+?del	UKENDT (del Exon2_3?)
g.?_?del	c.?_?del	UKENDT (del Exon5_7?)
g.?_?dup	c.?_?dup	UKENDT (Exon2_4dup?)
IVS1+2T>C	c.194+2T>C	UKENDT
IVS1+39delAT	c.194+39delAT	UKENDT
IVS1-1G>A	c.195-1G>A	UKENDT
IVS1-1G>T	c.195-1G>T	UKENDT
IVS1-2A>G	c.195-2A>G	UKENDT
IVS1-2A>G; IVS1-49T>C	c.195-2A>G/195-49T>C	UKENDT
IVS2+1G>A	c.369+1G>A	UKENDT
IVS2+1G>T	c.369+1G>T	UKENDT
IVS2+2T>G	c.369+2T>G	UKENDT
IVS2-2A>G	c.370-2A>G	UKENDT
IVS3+1G>A	c.547+1G>A	UKENDT
IVS3+1G>C	c.547+1G>C	UKENDT
IVS3+1G>T	c.547+1G>T	UKENDT
IVS3-1G>A	c.548-1G>A	UKENDT
IVS3-1G>C	c.548-1G>C	UKENDT
IVS3-1G>T	c.548-1G>T	UKENDT
IVS3-2A>G	c.548-2A>G	UKENDT
IVS3-162A>T	c.548-162A>T	UKENDT
IVS4+1G>A	c.639+1G>A	UKENDT
IVS4+1G>C	c.639+1G>C	UKENDT
IVS4+4A>T	c.639+4A>T	UKENDT
IVS4+861C>T	c.639+861C>T	UKENDT
IVS4+919G>A	c.639+919G>A	UKENDT
IVS4-1G>A	c.640-1G>A	UKENDT
IVS4-1G>T	c.640-1G>T	UKENDT
IVS4-2A>T	c.640-2A>T	UKENDT
IVS4-3C>G	c.640-3C>G	UKENDT
IVS4-4A>C	c.640-4A>C	UKENDT
IVS4-11T>A	c.640-11T>A	UKENDT
IVS4-859C>T	c.640-859C>T	UKENDT
IVS5+1G>T	c.801+1G>T	UKENDT
IVS5+2T>C	c.801+2T>C	UKENDT
IVS5+3A>G	c.801+3A>G	UKENDT
IVS5+3A>T	c.801+3A>T	UKENDT
IVS5+4A>G	c.801+4A>G	UKENDT
IVS5-2A>G	c.802-2A>G	UKENDT
IVS6+1G>T	c.999+1G>T	UKENDT
IVS6+2T>C	c.999+2T>C	UKENDT
IVS6-1G>A	c.1000-1G>A	UKENDT
IVS6-1G>C	c.1000-1G>C	UKENDT
IVS6-2A>G	c.1000-2A>G	UKENDT
IVS6-2A>T	c.1000-2A>T	UKENDT
IVS6-10G>A; IVS6-22C>T	c.1000-10G>A/1000-22C>T	UKENDT

Tabel 3: Mutationer, der ikke kan behogles med Galafold (migalastat)

Nukleotidændring	Nukleotidændring	Ændring i proteinsekvens
------------------	------------------	--------------------------

NP GAL 0719

Ikke alle mutationer er testet.

Farmakodynamiske virkninger

I farmakodynamiske fase 2-forsøg medførte behandling med Galafold sædvanligvis forøgelse af den endogene α -Gal A-aktivitet i hvide blodlegemer og i hud og nyrer hos størstedelen af patienterne. Hos patienter med behandlelige mutationer var der tendens til lavere GL-3-niveau i urinen og i nyrenes interstitielle kapillærer.

Klinisk virkning og sikkerhed

Galafolds kliniske virkning og sikkerhed er vurderet i to pivotale fase 3-studier og i to åbne forlængelsesstudier. Alle patienter fik den anbefalede dosis på 123 mg Galafold hver anden dag.

Det første fase 3-forsøg (ATTRACT) var et randomiseret, åbent forsøg med aktiv kontrol, hvor Galafolds virkning og sikkerhed blev sammenlignet med enzymsubstitutionsterapi (ERT) (agalsidase beta, agalsidase alfa) hos 52 mænd og kvinder med Fabrys sygdom, som fik enzymsubstitutionsbehandling før indtræden i forsøget, og som havde behandlelige mutationer (forsøg med ERT-erfarne patienter). Forsøget blev struktureret i to perioder. Under den første periode (18 måneder) blev ERT-erfarne patienter randomiseret til at skifte fra ERT til Galafold eller fortsætte med ERT. Anden periode var en valgfri 12 måneders ikke-blindet forlængelse, hvor alle forsøgspersoner fik Galafold.

Det andet fase 3-forsøg (FACETS) var et 6 måneders randomiseret, dobbeltblindt (til og med måned 6) placebokontrolleret forsøg med en 18-måneders åben periode til vurdering af Galafolds virkning og sikkerhed hos 50 mænd og kvinder med Fabrys sygdom, som enten var ERT-naive, eller som ikke havde fået ERT-behandling i mindst 6 måneder, og som havde behandlelige mutationer (forsøg med ERT-naive patienter).

Det første OLE-forsøg (AT1001-041) omfattede patienter fra fase 2- og fase 3-forsøg og er afsluttet. Den gennemsnitlige eksponering for den markedsførte dosis Galafold 123 mg QOD hos patienter, der gennemførte forsøg AT1001-041, var 3,57 (\pm 1,23) år (n=85). Den maksimale eksponering var 5,6 år.

Det andet OLE-forsøg (AT1001-042) omfattede både patienter, der overgik fra OLE-forsøget AT1001-041 og direkte fra fase 3-forsøget ATTRACT, og er igangværende.

Nyrefunktion

I forsøget med ERT-erfarne patienter forblev nyrefunktionen stabil under op til 18 måneders behandling med Galafold. Den gennemsnitlige annualiserede ændringsrate i $eGFR_{CKD-EPI}$ var $-0,40$ ml/min/1,73 m² (95 % CI: $-2,272$; $1,478$; n=34) i Galafold-gruppen *versus* $-1,03$ ml/min/1,73 m² (95 % CI: $-3,636$; $1,575$; n=18) i ERT-gruppen. Den gennemsnitlige annualiserede ændringsrate i $eGFR_{CKD-EPI}$ hos patienter, der blev behandlet i 30 måneder med Galafold, var $-1,72$ ml/min/1,73 m² (95 % CI: $-2,653$; $-0,782$; n=31).

I forsøget med ERT-naive patienter og dets åbne forlængelse forblev nyrefunktionen stabil under op til 5 års behandling med Galafold. Efter gennemsnitligt 3,4 års behandling var den gennemsnitlige annualiserede ændringsrate i $eGFR_{CKD-EPI}$ $-0,74$ ml/min/1,73 m² (95 % CI: $-1,89$; $0,40$; n=41)). Der blev ikke fundet klinisk signifikante forskelle i den indledende 6-måneders placebokontrollerede periode.

Masseindeks for venstre ventrikel (LVMi)

I forsøget med ERT-erfarne patienter var der efter 18 måneders behandling med Galafold en statistisk signifikant mindskelse i LVMi ($p < 0,05$). Baseline-værdierne var $95,3 \text{ g/m}^2$ for Galafold-gruppen og $92,9 \text{ g/m}^2$ for ERT-gruppen, og den gennemsnitlige ændring fra baseline i LVMi ved måned 18 var $-6,6$ (95 % CI: $-11,0; -2,1$; $n=31$) for Galafold og $-2,0$ (95 % CI: $-11,0; 7,0$; $n=13$) for ERT.

Ændringen i LVMi (g/m^2) fra *baseline* til måned 18 hos patienter med hypertrofi af venstre ventrikel (*baseline-LVMi* $> 95 \text{ g/m}^2$ for kvinder og *baseline-LVMi* $> 115 \text{ g/m}^2$ for mænd) var $-8,4$ (95 % CI: $-15,7; 2,6$; $n=13$) for migalastat og $4,5$ (95 % CI: $-10,7; 18,4$; $n=5$) for ERT. Efter 30 måneders behandling med Galafold, var den gennemsnitlige ændring fra baseline i LVMi $-3,8$ (95 % CI: $-8,9; 1,3$; $n=28$), og den gennemsnitlige ændring fra baseline i LVMi hos patienter med hypertrofi af venstre ventrikel ved baseline var $-10,0$ (95 % CI: $-16,6; -3,3$; $n=10$).

I forsøget med ERT-naive patienter medførte Galafold en statistisk signifikant mindskelse i LVMi ($p < 0,05$); den gennemsnitlige ændring fra *baseline* i LVMi ved måned 18 til 24 var $-7,7$ (95 % CI: $-15,4; -0,01$; $n=27$). Efter opfølgning i det åbne forlængelsesforsøg var gennemsnitsændringen fra *baseline* i LVMi ved måned 36 $-8,3$ (95 % CI: $-17,1; 0,4$; $n=25$) og var ved måned 48 $-9,1$ (95 % CI: $-20,3; 2,0$; $n=18$). Gennemsnitsændringen fra *baseline* i LVMi ved måned 18 til 24 hos patienter med hypertrofi af venstre ventrikel ved *baseline* (*baseline-LVMi* $> 95 \text{ g/m}^2$ for kvinder og *baseline-LVMi* $> 115 \text{ g/m}^2$ for mænd) var $-18,6$ (95 % CI: $-38,2; 1,0$; $n=8$). Efter opfølgning i det åbne forlængelsesforsøg var gennemsnitsændringen fra *baseline* i LVMi ved måned 36 $-30,0$ (95 % CI: $-57,9; -2,2$; $n=4$) og ved måned 48 $-33,1$ (CI: $-60,9; -5,4$; $n=4$) hos patienter med venstre ventrikel-hypertrofi ved *baseline*. Der blev ikke iagttaget klinisk signifikante forskelle i LVMi i den indledende 6-måneders placebokontrollerede periode.

Substrat for sygdommen

I forsøget med ERT-erfarne patienter var plasmaniveauet let forøget, men forblev lavt hos patienter med behandlelige mutationer, som blev behandlet med Galafold i forsøgets 30 måneders varighed. Plasma lyso-Gb3 niveauet forblev også lavt hos patienter på ERT i op til 18 måneder.

I forsøget med ERT-naive patienter medførte Galafold statistisk signifikante reduktioner i plasmakoncentrationen af lyso-Gb₃ og i GL-3-inklusioner i de interstitielle kapillærer i nyrene hos patienter med behandlelige mutationer. De patienter, der i trin 1 blev randomiseret til Galafold, udviste en statistisk signifikant større reduktion (\pm SEM) i den gennemsnitlige aflejring af GL-3 i de interstitielle kapillærer ($-0,25 \pm 0,10$; -39 %) i måned 6 sammenlignet med patienter, der fik placebo ($+0,07 \pm 0,13$; $+14$ %; $p=0,008$). De patienter, der blev randomiseret til placebo i trin 1, og som overgik til Galafold i måned 6 (trin 2), udviste ligeledes et statistisk signifikant fald i GL-3-inklusioner i de interstitielle kapillærer i måned 12 ($-0,33 \pm 0,15$; -58 %; $p=0,014$). Der blev iagttaget en kvalitativ reduktion i GL-3-niveauet i flere typer af nyreceller: podocytter, mesangiale celler og glomerulære endotelceller, i løbet af 12 måneders behandling med Galafold.

Kombinerede kliniske resultater

I forsøget med ERT-erfarne patienter viste en analyse af de kombinerede kliniske resultater, der var sammensat af renale, kardiale og cerebrovaskulære hændelser eller dødsfald, viste det sig, at hyppigheden af hændelser var 29 % i Galafold-gruppen sammenlignet med 44 % i ERT-gruppen i 18 måneder. Frekvensen af hændelser hos patienter, der blev behandlet med Galafold i 30 måneder (32 %), svarede til 18 måneders perioden.

Patientrapporterede resultater – skala for vurdering af gastrointestinale symptomer

I forsøget med ERT-naive patienter viste analyser af skalaen for vurdering af gastrointestinale symptomer, at fra *baseline* til måned 6 var behandling med Galafold forbundet med statistisk signifikant bedring af diarré og reflux i forhold til placebo ($p < 0,05$) for patienter med symptomer ved *baseline*. I den åbne forlængelsesperiode sås statistisk signifikant ($p < 0,05$) bedring fra *baseline* af diarré og fordøjelsesbesvær og en tendens til bedring af obstipation.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Galafold i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med Fabrys sygdom (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Den absolutte biotilgængelighed (AUC) af en enkelt oral dosis migalastathydrochlorid på 150 mg eller en enkelt 2-timers intravenøs infusion af 150 mg var ca. 75 %. Efter en enkelt oral dosis på 150 mg migalastathydrochlorid som opløsning var tiden til indtræden af maksimal plasmakoncentration ca. 3 timer. Plasmaeksponeringen af migalastat ($AUC_{0-\infty}$) og C_{max} steg dosisproportionalt med orale doser af migalastathydrochlorid fra 50 mg til 1250 mg.

Indtagelse af migalastat med et måltid med højt fedtindhold eller 1 time før et måltid med højt fedtindhold eller et let måltid eller 1 time efter et let måltid medførte en signifikant reduktion på 37 % til 42 % i den gennemsnitlige totale migalastateksponering ($AUC_{0-\infty}$) og en reduktion på 15 % til 40 % i den gennemsnitlige maksimale eksponering for migalastat (C_{max}) i forhold til fastende tilstand. Se pkt. 4.2.

Fordeling

Efter stigende orale enkeltdoser (25-675 mg migalastathydrochlorid) var fordelingsvolumenet (V_z/F) af migalastat mellem 77 og 133 l hos raske forsøgspersoner, hvilket indikerer, at det er velfordelt i vævene og har større fordelingsvolumen end kroppens totale vandfase (42 l). Der var ingen målelig plasmaproteinbinding efter administration af [^{14}C]-migalastathydrochlorid i koncentrationsområdet 1-100 μM .

Biotransformation

Baseret på *in vivo*-data er migalastat substrat for UGT, der er en mindre vigtig udskillelsesvej. Migalastat er ikke substrat for P-glykoprotein (P-gP) *in vitro*, og det anses for usandsynligt, at migalastat vil være underlagt lægemiddelinteraktioner med CYP-enzymene. I et farmakokinetisk forsøg hos raske mandlige forsøgspersoner, der fik 150 mg [^{14}C]-migalastathydrochlorid, blev 99 % af den radioaktivt mærkede dosis genfundet i plasma og bestod af uomdannet migalastat (77 %) og de tre hydrogenerede O-glukuronidkonjugerede metabolitter M1, M2 og M3 (13 %). Ca. 9 % af den totale mængde radioaktivitet kunne ikke specificeres nærmere.

Elimination

I et farmakokinetisk forsøg hos raske mandlige forsøgspersoner, der fik 150 mg [^{14}C]-migalastathydrochlorid blev ca. 77 % af den radioaktivt mærkede dosis genfundet i urinen, hvoraf 55 % blev udskilt som uomdannet migalastat og 4 % som kombinerede metabolitter M1, M2 og M3. 5 % af den samlede prøveradioaktivitet var ubestemte komponenter. Ca. 20 % af den totale radioaktivt mærkede dosis blev udskilt i fæces, hvor uomdannet migalastat var den eneste målte komponent.

Efter stigende orale enkeltdoser (25-675 mg migalastathydrochlorid) fandtes ingen tendens i clearance (CL/F). Ved dosen på 150 mg var CL/F ca. 11 til 14 l/time. Efter administration af de samme doser var den gennemsnitlige eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) mellem 3 og 5 timer.

Særlige populationer

Patienter med nedsat nyrefunktion

Galafold er ikke undersøgt hos Fabry-patienter med GFR under 30 ml/min/1,73 m². I et enkelt dosisstudie med Galafold hos personer uden Fabrys sygdom, men med forskellige grader af nyreinsufficiens var eksponeringen øget med en faktor 4,3 hos personer med svært nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²).

Patienter med nedsat leverfunktion

Der er ikke udført studier hos personer med nedsat leverfunktion. Ud fra metaboliseringsveje og udskillelisesveje forventes nedsat leverfunktion ikke at have indvirkning på migalastats farmakokinetik.

Ældre (> 65 år)

I de kliniske studier med Galafold indgik et lille antal patienter over 65 år. Alderens betydning blev vurderet i en populationsfarmakokinetisk analyse af migalastats plasmaclearance hos den ERT-naive studiepopulation. Forskellen i clearance mellem Fabry-patienter over 65 og under 65 år var 20 %, hvilket ikke blev anset for at have klinisk betydning.

Køn

Migalastats farmakokinetiske egenskaber udviste ikke signifikante forskelle mellem kvinder og mænd, hverken hos raske forsøgspersoner eller hos patienter med Fabrys sygdom.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske studier viser ingen speciel risiko for mennesker ved behandling med migalastat, vurderet ud fra studier efter enkelt doser og gentagne doser, med undtagelse af forbigående, fuldt reversibel infertilitet hos hanrotter. Den med migalastat-behandling forbundne infertilitet blev rapporteret ved klinisk relevant eksponering. Der blev iagttaget fuld reversibilitet efter 4 uger uden dosering. Tilsvarende er fundet efter behandling med andre iminosukkerarter præklinisk. I det embryoføtale toksicitetsstudie hos kaniner forekom embryoføtal død, reduceret gennemsnitlig fostervægt, forsinket ossifikation og let forhøjet forekomst af mindre væsentlige skeletabnormiteter kun ved doser forbundet med maternal toksicitet.

I et 104-ugers karcinogenicitetsstudie hos rotter var der øget forekomst af adenomer i øcellerne i pancreas hos handyr ved en dosis svarende til 19 gange højere eksponering (AUC) end ved den klinisk effektive dosis. Dette er en almindelig spontan tumor hos hanrotter med fri adgang til foder. Denne iagttagelse hos hanrotter anses ikke for at være behandlingsrelateret pga. fravær af tilsvarende fund hos hundyr og fravær af fund i et batteri af genotoksicitetsstudier og i karcinogenicitetsstudiet hos Tg.rasH2-mus samt fravær af præneoplastiske fund i pancreas hos gnavere og aber. Relevansen for mennesker er ukendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Kapselindhold

Stivelse, pregelatineret (majs)

Magnesiumstearat

Kapselskal

Gelatine

Titandioxid (E171)

Indigotin (E132)

Printblæk
Shellac
Jernoxid, sort
Kaliumhydroxid

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Der er ingen særlige krav til opbevaringstemperatur for dette lægemiddel. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC / PCTFE- / PVC/Al-bliester.
Pakningsstørrelse: 14 kapsler.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Det Forenede Kongerige
Tlf. 00 +44 1753 888 567
fax +44 1753 437 192
e-mail info@amicusrx.co.uk

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1082/001

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

26. maj 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

DD måned ÅÅÅÅ }

Detaljeret information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
BT63 5UA
Storbritannien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2)

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Galafold 123 mg kapsler, hårde
migalastat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder migalastathydrochlorid svarende til 123 mg migalastat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 kapsler, hårde

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spis ikke mad i mindst 2 timer før og 2 timer efter, du tager din medicin, for at give en fastetid på mindst 4 timer. Tages på samme klokkeslæt hver dag.

Synk kapslen hel. Kapslen må ikke skæres over, knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

Tag Galafold-kapslen hver anden dag og tryk den perforerede cirkel på blisterkortet ud for de dage, hvor du ikke tager Galafold.

Anvisninger for åbning

1. TRYK tappen i venstre side og hold den inde
2. TRÆK kortet ud i højre side
3. TRYK kapslen gennem folien
4. TRYK kortet tilbage i holderen

Scan koden nedenfor for at få adgang til indlægssedlen.

QR-kode, som skal indlæses + www.galafoldsmpc.co.uk

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Storbritannien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1082/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Galafold hårde kapsler 123 mg

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE
BLISTERKORT**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Galafold 123 mg kapsler, hårde
migalastat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amicus Therapeutics UK, Ltd

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. ANDET

Yderligere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

Tryk de perforerede cirkler ud for de dage, hvor du ikke tager Galafold.

Galafold skal tages hver anden dag.

Startdato:

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ
MELLEMEMBALLAGEN**

BLISTERPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Galafold 123 mg kapsler, hårde migalastat

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Galafold
3. Sådan skal du tage Galafold
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Galafold indeholder det aktive stof migalastat.

Dette lægemiddel anvendes til langtidsbehandling af Fabrys sygdom hos voksne og unge over 16 år, der har visse forandringer (mutationer) i generne.

Fabrys sygdom skyldes mangel på eller fejl i enzymet alfa-galaktosidase A (α -Gal A). Alt efter ændringen (mutationen) i det gen, der koder for α -Gal A, virker enzymet ikke, som det skal, eller det mangler helt. Denne enzymdefekt medfører abnorme aflejringer af fedtstoffet globotriaosylceramid (GL-3) i nyrerne, hjertet og andre organer. Dette er årsag til symptomerne på Fabrys sygdom.

Dette lægemiddel virker ved at stabilisere det enzym, der naturligt produceres af kroppen, så det virker bedre og nedsætter mængden af GL-3, der er aflejret i dine celler og væv.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Galafold

Tag ikke Galafold:

- hvis du er allergisk over for migalastat eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6)

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Galafold, hvis du får behandling med en erstatning for enzymet. Du må ikke tage Galafold, hvis du også får enzymerstatning.

Lægen vil overvåge din tilstand og virkningen af medicinen hver sjette måned, mens du er i behandling med Galafold. Hvis din tilstand bliver værre, vil lægen muligvis vurdere dig yderligere eller stoppe din behandling med Galafold.

Børn og unge

Dette lægemiddel er ikke undersøgt hos børn og unge under 16 år; dets sikkerhed og virkning i denne aldersgruppe er derfor ikke fastlagt.

Brug af anden medicin sammen med Galafold

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig, da visse andre lægemidler muligvis kan øge eller nedsætte virkningen af Galafold.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Graviditet

Der er meget begrænset erfaring med brug af dette lægemiddel hos gravide kvinder. Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel. Du skal bruge effektiv prævention, mens du er i behandling med Galafold.

Amning

Tag ikke dette lægemiddel, hvis du ammer, før du har talt med din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet. Det vides endnu ikke, om dette lægemiddel går over i mælken hos mennesker. Lægen vil afgøre, om du skal holde op med at amme eller midlertidigt holde op med at tage lægemidlet.

Frugtbarhed hos mænd

Det vides ikke, om dette lægemiddel påvirker frugtbarheden hos mænd. Virkningen af Galafold på frugtbarheden hos mennesker er ikke undersøgt.

Frugtbarhed hos kvinder

Det vides ikke, om dette lægemiddel påvirker frugtbarheden hos kvinder.

Hvis du planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet til råds.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at dette lægemiddel vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

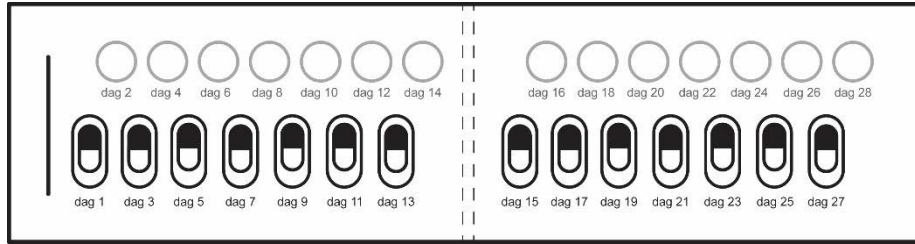
3. Sådan skal du tage Galafold

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, apotekspersonalets eller sundhedspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

Tag én kapsel hver anden dag på samme klokkeslæt. Tag ikke Galafold to på hinanden følgende dage.

Undlad at spise mad i mindst 2 timer før og 2 timer efter, du tager din medicin. Denne fastetid på mindst 4 timer omkring tidspunktet, hvor du tager din medicin, er nødvendig, for at din medicin absorberes helt. Klare væsker, herunder drikke med brus, kan indtages i denne periode.

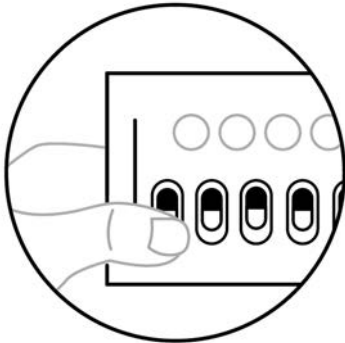
Synk kapslen hel. Du må ikke skære kapslen over eller knuse eller tygge den.



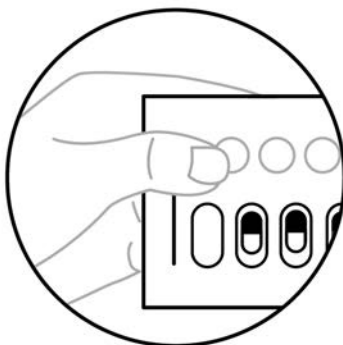
Én blisterpakning med Galafold = 14 hårde kapsler = 28-dages behandling



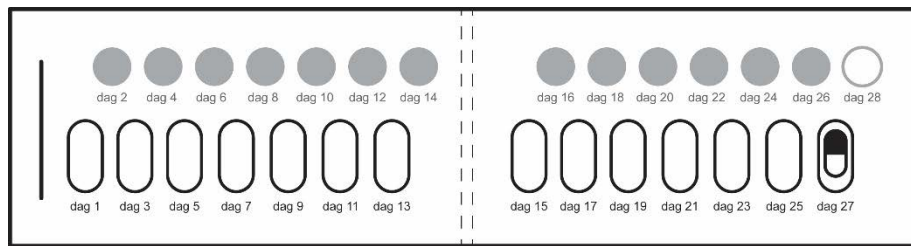
Den første dag, du tager medicin fra et nyt blisterkort, skal du skrive datoen på blisterkortet.



Tryk derefter kapslen længst til venstre ud; den er mærket dag 1.



Næste dag skal du trykke den perforerede hvide cirkel, der er mærket dag 2, ud. Det vil hjælpe dig med at huske, hvilken dag du ikke tog medicin. Du skal kun tage Galafold én gang hver anden dag.



Efter dag 2 skal du fortsætte mod højre på blisterkortet.
Skift mellem at tage en kapsel på dage med ulige nummer og trykke den perforerede hvide cirkel ud på dage med lige nummer, til og med dag 28.

Hvis du har taget for meget Galafold

Hvis du har taget for mange kapsler, skal du stoppe med at tage lægemidlet og kontakte lægen. Du kan få hovedpine og blive svimmel.

Hvis du har glemt at tage Galafold

Hvis du glemmer at tage en kapsel til sædvanlig tid, men kommer i tanker om det senere, kan du kun tage kapslen, hvis det er inden for 12 timer fra din normale doseringstid. Hvis der er gået mere end 12 timer, skal du genoptage behandlingen med Galafold på næste planlagte doseringsdag og -tidspunkt i henhold til din plan med dosering hver anden dag. Tag ikke to kapsler for at erstatte den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Galafold

Du må ikke holde op med at tage dette lægemiddel uden først at tale med lægen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Meget almindelig: forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer

- Hovedpine

Almindelig: (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer):

- Hjertebanken (palpitationer)
- Fornemmelse af, at alting drejer rundt (vertigo)
- Diarré
- Kvalme
- Mavepine
- Forstoppelse
- Mundtørhed
- Pludselig trang til afføring
- Fordøjelsesbesvær (dyspepsi)
- Træthed
- Forhøjet kreatinkinase i blodprøver
- Vægtstigning
- Muskeltrækninger (spasmer)
- Muskelsmerter (myalgi)
- Smertefuld nakkestivhed (torticollis)
- Snurrende fornemmelse i arme og ben (paræstesi)
- Svimmelhed
- Nedsat følsomhed ved berøring (hypæstesi)
- Depression
- Protein i urinen (proteinuri)
- Åndenød (dyspnø)
- Næseblødning
- Udslæt
- Vedvarende kløe
- Smerter

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og blisterpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Der er ingen særlige krav til opbevaringstemperatur for dette lægemiddel. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Galafold indeholder:

- Aktivt stof: migalastat. Hver kapsel indeholder migalastathydrochlorid svarende til 123 mg migalastat.
- Øvrige indholdsstoffer:
Kapselindhold: Pregelatiniseret majsstivelse og magnesiumstearat
Kapsel: Gelatine, titandioxid og indigotin
Prægeblæk: Shellac, sort jernoxid og kaliumhydroxid

Udseende og pakningsstørrelser

Uigennemsigtige, blå og hvide hårde kapsler, der er mærket "A1001" med sort prægeblæk og indeholder et hvidt til lysebrunt pulver.

Galafold fås i en blisterpakning med 14 kapsler.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Storbritannien
tel +44 1753 888 567
fax +44 1753 437 192
e-mail info@amicusrx.co.uk

Fremstiller

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
BT63 5UA
Storbritannien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen (hvis din Amicus-repræsentant ikke er telefonisk tilgængelig bedes du kontakte denne vha. den nedenfor anførte e-mailadresse):

Belgique/België/Belgien

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tél/Tif.: 080079245
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Lietuva

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tif.: 880033167
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

България

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Тел.: 008001113214
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Luxembourg/Luxemburg

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tél/Tif.: 80027003
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Česká republika

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tif.: 800142207
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Magyarország

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tif.: 0680021202
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Danmark

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tif: 80253262
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Malta

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tif.: 80062674
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Deutschland

Amicus Therapeutics GmbH
Tif.: + 49 89 2488 798 10 & 0800 000 2038
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Nederland

Amicus Therapeutics BV
Tif.: + 31 20 235 8510 & 0800 0228399
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Eesti

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf.: 8000111911
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Ελλάδα

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ: 00800-12-6169
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

España

Amicus Therapeutics S.L.U.
Tlf.: + 34 900 941 616
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

France

Amicus Therapeutics SAS
Tél: + 33 800 906 788
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Hrvatska

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf.: 0800222452
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Irland

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf.: 1800936230
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Ísland

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Sími: 8007634
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Italia

Amicus Therapeutics S.r.l.
Tlf.: 800795572
Email: MedInfo@amicusrx.com

Κύπρος

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ: 80097595
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Latvija

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf.: 80005391
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Norge

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf: 80013837
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Österreich

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf.: 0800005475
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Polska

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf.: 008001215475
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Portugal

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf.: 800812531
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

România

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf.: + 0808 03 4288, 877-309-5040
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Slovenija

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf.: 0800-81794
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Slovenská republika

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf.: 0800002437
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Suomi/Finland

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Puh/Tlf.: 0800917780
Email: MedInfo@amicusrx.com

Sverige

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf.: 020795493
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Det Forenede Kongerige

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf.: 08082346864 & +44 175 3888 567
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.